Nouveautés de la version 2 du SH GTA04 (revision01)

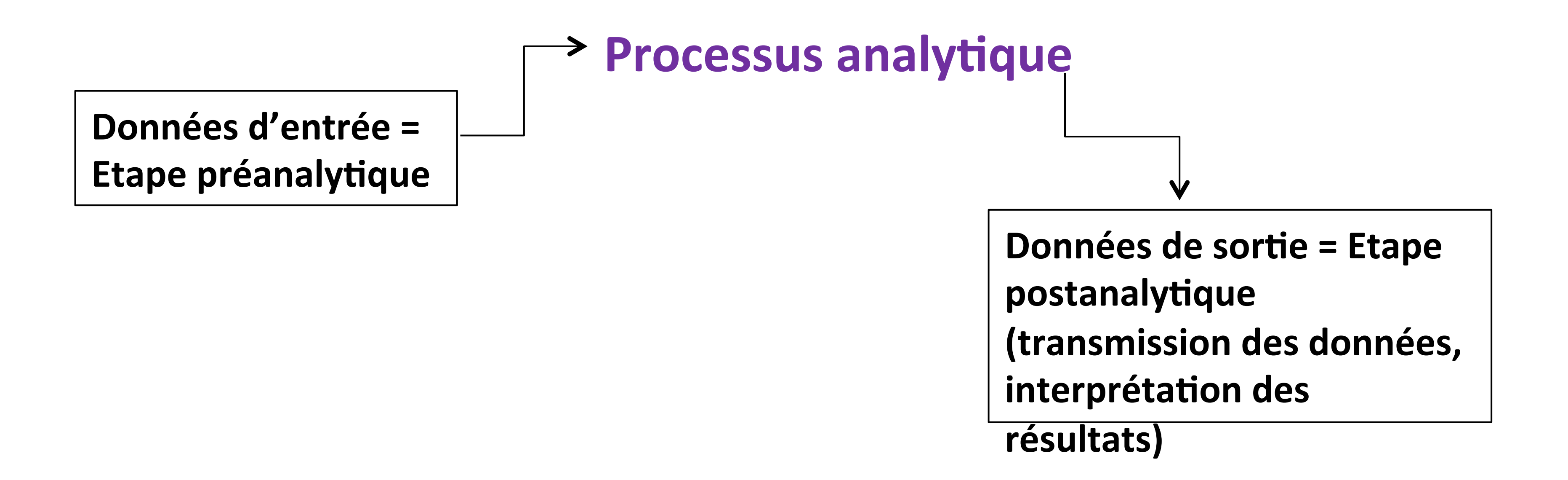
A. CARRICAJO

CHU Saint-Etienne

- Déclinaison en sous-processus si processus complexe
- Vérification/Validation de méthode pour chaque matrice
- Echelle de criticité des risques
- Incertitude à réévaluer
- Changement analyseur et impossibilité de mettre les 2 en parallèle
- Nouveau formulaire SH Forme 43

Déclinaison en sous-processus si processus complexe

- Processus analytique = ensemble de méthodes permettant l'obtention de résultats aboutissant au diagnostic biologique



Processus simple : Recherche de mycobactéries dans un prélèvement par PCR

Processus analytique	Méthodes	Techniques manuelles	Techniques automatisées
Recherche de mycobactéries dans un prélèvement par PCR	Recherche ADN	Biologie moléculaire (Hain)	Biologie moléculaire (Gen Expert)

Processus complexe : Recherche de mycobactéries dans un prélèvement par culture

Processus analytique	Méthodes	Techniques manuelles	Techniques automatisées
Echantillon biologique	Recherche, numération de germes bactériens	Examen microscopique et coloration	Coloration
	Culture	Milieux solides	MGIT
	Identification bactérienne	-Détermination phénotypique: morphologie, caractérisation biochimique -Biologie moléculaire	-Spectrométrie de masse -Biologie moléculaire
	Etude de la sensibilité aux antibiotiques	-En milieu solide -Biologie moléculaire	-MGIT -Biologie moléculaire

Vérification/Validation de méthode pour chaque matrice (1)

« Le laboratoire identifiera le triptyque analyte, matrice et unité, Attention pour un analyte et plusieurs matrices, il sera nécessaire de procéder à une vérification/validation de méthode pour chaque matrice (urine, sang, LCR…) » p12

PCR BK souvent validé que sur le pulmonaire, ganglion? et LCR?

Vérification/Validation de méthode pour chaque matrice (2)

Portée A ou B?

« Dans le cas de l'utilisation de méthodes reconnues (méthode commercialisée donc marquée CE ou méthode faisant l'objet de publications internationales validée…), la validation des méthodes est réduite à une vérification sur site, le LBM peut dans ce cas revendiquer une portée flexible standard de type A .

Le LDM qui souhaite adapter, à ces besoins des méthodes reconnues doit procéder à leur validation, le LBM doit dans ce cas revendiquer une portée flexible standard de type B. » p19

-PCR ?

-Ajout de Vancomycine dans milieu MGIT?

Echelle de criticité des risques

- **Procédure : Maitrise du périmètre de criticité du laboratoire**

- On définit la criticité comme le produit de probabilité d'occurrence d'un accident par la gravité de ses conséquences.

- La criticité est évaluée grâce à l'analyse de risque. Elle est maitrisée grâce à la mise en place de procédures de gestion et de suivi des non-conformités et actions correctives (SMQ efficace) et à la participation au choix de chaque paramètre du périmètre.

- Le périmètre de criticité comprend :
  - L'environnement (locaux, ménage…)
  - Les échantillons
  - Les personnels (formations, habilitations…)
  - Les matériels
  - Les fournisseurs y compris d'EEQ
  - Les sous-traitants

Incertitude à réévaluer

- Pour les paramètres quantitatifs
- « L'incertitude doit faire l'objet d'une réévaluation régulière (une périodicité annuelle est recommandé) »p 23

Changement analyseur et impossibilité de mettre les 2 en parallèle

« en cas d'impossibilité d'évaluer le nouvel analyseur en parallèle avec le précédent (par exemple manque de place pour positionner les 2 analyseurs dans le laboratoire), le laboratoire établit dans sa procédure de gestion de portée flexible les opérations réalisées a minima avant d'effectuer des examens pour les patients » p 23

- Bactec
- MGIT

Nouveau formulaire SH Forme 43

Note : le laboratoire se réfèrera au tableau du § 9 du document Cofrac SH GTA 04 rev 01 pour connaître les paramètres à déterminer dans le cadre d'une vérification sur site (portée A) ou d'une validation (portée B) et complètera ***une fiche par examen de biologie médicale***

EXAMEN DE BIOLOGIE MEDICALE
Identification du paramètre (comme identifié dans la liste détaillée des examens) : **...**
Processus simple ☐ ; Processus complexe ☐ (nombre de sous-processus : ...)

DESCRIPTION DU PROCESSUS		
Sous-processus 1	Éléments à vérifier (argumentation)	Modalités de vérification/validation[1] : ☐ 1. Répétabilité ☐ 2. Fidélité intermédiaire ☐ 3. Variabilité inter-opérateurs ☐ 4. Justesse ☐ 5. Exactitude ☐ 6. Sensibilité et spécificité analytique ☐ 7. Incertitudes ☐ 8. Etendue de mesure ☐ 9. Comparaison de méthodes ☐ 10. Interférences ☐ 11. Contamination ☐ 12. Robustesse et fiabilité des réactifs ☐ 13. Intervalle de référence
Sous-processus 2	Éléments à vérifier (argumentation)	Modalités de vérification/validation : ☐ 1. Répétabilité ☐ 2. Fidélité intermédiaire ☐ 3. Variabilité inter-opérateurs ☐ 4. Justesse ☐ 5. Exactitude ☐ 6. Sensibilité et spécificité analytique ☐ 7. Incertitudes ☐ 8. Etendue de mesure ☐ 9. Comparaison de méthodes ☐ 10. Interférences ☐ 11. Contamination ☐ 12. Robustesse et fiabilité des réactifs ☐ 13. Intervalle de référence
Sous-processus ...		

Pour chaque étape, le laboratoire procèdera à la vérification / validation des items attendus, et dupliquera autant que de besoin les pages 2 à 8 (évaluation des performances de la méthode) du présent document. Si un autre élément du processus lui semble critique, il devra vérifier / valider cette étape et le préciser dans la conclusion argumentée. C'est cette vérification qui lui permettra de maitriser ce point critique.

Argumentaire (le cas échéant) :

Méthodes quantitatives à minima : 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11 ,12 et 13

Méthodes qualitatives à minima : 3, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13

[1] [illegible]

SOUS-PROCESSUS 1 : titre
Portée A ☐ ; Portée B ☐ (à justifier)

DESCRIPTION DE LA METHODE	
Analyte / Mesurande :	Cf. §G.2.2. du SH GTA 04
Principe de la Méthode :	Cette information est retrouvée sous le terme de « principe général des techniques » dans le SH INF 50 (colonne « principe de la méthode »)
Type d'échantillon primaire :	Préciser la matrice : urine, sang total, sérum, plasma, ADN, tissu congelé/fixé …
Type de récipient, additifs :	Préciser le type de contenant : tube/additif/présence ou non d'un séparateur, flacon/milieux de transport, écouvillon…
Prétraitement de l'échantillon :	Modalités de prétraitement de l'échantillon (centrifugation, dilution, acidification, alcalinisation, extraction …) :
Unités :	Mode d'expression du résultat (unités, ratio, …)
Critères d'interprétation[1] :	Intervalles de référence : origine et définition par critères démographiques ; valeurs seuils, …
Marquage CE (Oui/Non) :	Marquage CE (Oui/Non)
Codage C.N.Q. (s'il existe) :	Consulter le site de l'ANSM
Equipement (instrument, analyseur, etc.) :	marque, modèle, référence
Référence du réactif :	référence fournisseur, version notice
Matériau d'étalonnage (références) :	Raccordement métrologique
Type d'étalonnage, nombre de niveaux et valeurs :	Type d'étalonnage (linéaire, non linéaire), préciser le nombre de niveaux et les valeurs des niveaux

MISE EN ŒUVRE	
Opérateur(s) qualifié(s) et reconnu(s) compétent(s) ayant réalisé la vérification/validation de méthode :	identité de l'opérateur
Procédure de validation/mode opératoire :	référence et version de la procédure utilisée
Procédure de gestion de la portée flexible :	référence et version de la procédure utilisée
Période d'étude :	**Préciser Du** : xx/xx/xx **au** xx/Xx/xx Préciser si reprise des résultats antérieurs
Date de 1ère utilisation :	préciser xx/xx/xx (mise en route de l'automate)

[1] Indiquer les valeurs de référence si différentes en fonction de l'anticoagulant. Tenir compte du sexe, âge…

MAITRISE DES RISQUES

(le laboratoire adaptera les points critiques à maîtriser à partir du tableau ci-dessous pour chaque paramètre vérifié/validé)

5M	Points critiques	Echelle de criticité[1]	Eléments à maîtriser	Moyens de maitrise (formation du personnel, vérification expérimentale, jeux d'essai, …) / Documents (procédure, instruction, enregistrement, …) avec les références du SMQ du laboratoire
Matière (échantillons)	Identité		Formation et information du personnel	Procédure d'identitovigilance du laboratoire
	Préparation du patient		Information des patients et préleveurs	Instructions de prélèvement
	Type de contenants		Formation des préleveurs	Instructions de prélèvement Critères d'acceptation/de refus
	Nature et volume de l'échantillon		Contrôle à réception	
	Délai et température avant traitement analytique		Gestion logistique (navettes, enceintes de transport)	
	Prétraitement : centrifugation, …		Conditions de centrifugation, …	Critères de centrifugation
	Interférences		Formation des préleveurs Contrôle à réception	Instruction de formation du personnel
Milieu	Conditions de conservation des échantillons (t°, …)		Métrologie/suivi des enceintes	Instructions de conservation Enregistrements métrologiques
	Conditions de conservation et d'utilisation des réactifs (t°, …)			
	Exigences environnementales pour le matériel ou l'opérateur		Conditions environnementales (statiques et/ou dynamiques dans le temps) Lecture à la lumière du jour	Exigences / manuel d'utilisation du fournisseur Enregistrements des conditions environnementales
Matériel (équipements)	Qualité de l'eau		Mesure de la résistivité / stérilité	Traçabilité des vérifications
	Surveillance des dérives		Périodicité des maintenances Maîtrise des équipements (suivi métrologique, raccordement, …)	Enregistrements des maintenances Traçabilité métrologique, CIQ/EEQ
	Contamination		Respect des conditions opératoires du fournisseur	Bibliographie et/ou enregistrement de l'essai sur site
	Informatique embarquée		Paramétrage, étalonnage, connexions, archivage des données, …	Enregistrements des jeux d'essai

Criticité: A préciser par le laboratoire, par exemple 1 non critique – 5 très critique ;

EVALUATION DES PERFORMANCES DE LA METHODE

Préciser le type et référence d'échantillon (échantillon contrôle, pool de sérum, ...) : ....

REPETABILITE Applicable ☐ ; non applicable (à justifier) ☐							
Echantillons	**Nombre de valeurs (N)**	**Moyenne**	**Ecart-type**	**CV (%)**	**CV (%) fournisseur**	**CV (%) retenu par le laboratoire (cf. source[1])**	**Conclusion[2]**
Type de matrice (plasma, sérum, CIQ, niveaux...)							

Argumentaire de la conclusion :

FIDELITE INTERMEDIAIRE Applicable ☐ ; non applicable (à justifier) ☐							
Echantillons	**Nombre de valeurs (N)**	**Moyenne**	**Ecart-type**	**CV (%)**	**CV (%) fournisseur**	**CV (%) retenu par le laboratoire (cf. source[4])**	**Conclusion[5]**
Type de matrice (plasma, sérum, CIQ, niveaux...)							

Argumentaire de la conclusion :

VARIABILITE INTER-OPERATEURS Applicable ☐ ; non applicable ☐	
Opérateur évalué 1	Essai sur site – résultats de la variabilité
Opérateur évalué 2	
...	

Argumentaire de la conclusion :

[1] Sociétés savantes, publications (SFBC, GEHT, RICOS, QUALAB, CLIA...). Préciser la référence utilisée.
[2] Conforme/non conforme

DECLARATION d’APTITUDE
Conclusion : méthode conforme utilisée à partir du ../../…. Autorisée par : Signature